FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 180

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri-Jean KIEFFER

Né le 11 Janvier 1935, à BEYROUTH (Liban)

Présentée et soutenue publiquement le

LA MALADIE DE HODGKIN CHEZ LE TRES JEUNE ENFANT

Président : Jean BERNARD, Professeur

LIBRAIRIE ARNETTE
PARIS

1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri-Jean KIEFFER

Né le 11 Janvier 1935, à BEYROUTH (Liban)

Présentée et soutenue publiquement le

LA MALADIE DE HODGKIN CHEZ LE TRES JEUNE ENFANT

Président : Jean BERNARD, Professeur

LIBRAIRIE ARNETTE
PARIS

1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCQ (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT (L.), PETIT-DUTAILLIS (D.), RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.),

Doyen . . . . . Léon BINET Membre de l'Institut.

Assesseur . . . . . Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biochimie médicale (chaire à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENEGRE (J.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch	MERGER (R.)
Cliniques obstétricales — Maternité	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Embryologie (à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (A.)
Gérontologie	BOURLIERE (F.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Parasitologie (à titre personnel)	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Pharmacologie clinique (à titre personnel)	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	PARROT (J.)
Physiologie appliquée (à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Propédeutique neurologique et neuro-biologique	CASTAIGNE (P.-P.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	LEGER (L.)
Thérapeutique	N...

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.), pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	NEVOT (A.), pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. CARTIER (P.) POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie médicale	N...
Biologie appliquée à l'éducation physique	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie.	DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	N...
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Histologie	DAUSSET (J.) COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	N...
Neurologie	LHERMITTE (F.)

	MM.
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.), agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	COURY (C.) AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CONTAMIN (F.)

	MM.
Pathologie	FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.), m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)

	MM.
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) KELLERSHOHN (C.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.), m. conf. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT :

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.) HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	BOUDIN (G.) CONTE (M.) DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.) TURIAF (J.)

	MM.
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine du travail	GAULTIER (M.)

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.), Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlles CHAINTREUIL (G.), HURE (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.) FORGET (F.) Mlles LAURENT (H.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON COUSIN

Charles FOURREAU

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FILLE

A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Professeur Jean BERNARD

Professeur de Clinique de Cancérologie Médicale et Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu accepter la direction et la présidence de cette thèse.

En témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Edouard ELIACHAR

Ancien Assistant des Hôpitaux de Paris

Médecin Chef du Service de Pédiatrie
de l'Hôpital d'Aulnay

Qui m'a inspiré ce travail, et, en m'accueillant dans son service, m'a donné les possibilités de le mener à bien.

En témoignage de ma reconnaissance pour la bienveillance qu'il m'a témoignée.

A MES MAITRES DES HOPITAUX

AVANT-PROPOS

La maladie de Hodgkin, ou lymphogranulomatose maligne, est connue comme étant une maladie de l'adolescent et surtout de l'adulte jeune.

C'est un diagnostic que l'on ne pose pas fréquemment chez l'enfant et encore moins chez le nourrisson ; mais il faut savoir y penser, car si l'on veut espérer donner quelques chances de survie intéressantes à l'enfant, il faut entreprendre un traitement chirurgical, radiothérapeuthique, chimiothérapique le plus tôt possible ; seules les formes prises au stade I, c'est-à-dire au stade de localisation unique, ont des chances de survie très prolongée et peut-être même de guérison.

Il faut donc savoir penser au Hodgkin devant toute adénopathie dont l'étiologie n'a pas fait sa preuve et entreprendre les investigations et le traitement nécessaires.

ETIOLOGIE DE LA MALADIE DE HODGKIN

Si la maladie de Hodgkin est la plus fréquente des macropolyadénopathies chroniques, atteignant surtout l'adulte de 20 à 40 ans, elle est rare en pratique pédiatrique et exceptionnelle chez l'enfant de moins de trois ans et le nourrisson.

Pour J. BERNARD cependant, 15 à 20 % des maladies de Hodgkin surviennent chez des enfants de moins de quinze ans.

Voici quelques données statistiques relevées dans la littérature.

WRIGHT ne rapporte que dix cas de maladie de Hodgkin, dont le plus jeune avait trois ans, sur 70.000 admissions d'enfants au « Harriet Lane Home » de Baltimore.

D'après BUFKIN et DAVIDSON, au « Duke Hospital », on a noté, de l'année 1940 à l'année 1949 incluse, chez des enfants de moins de quinze ans, 1.168 cancers, soit une proportion de 7,4 % par rapport aux 15.880 admissions, dont :

— 16 cas de Hodgkin, soit 1,5 % ;
— 107 cas de leucémie, soit 9,5 % ;
— 111 cas de cancers osseux, soit 9,11 % ;
— 254 cas de tumeurs cérébrales, soit 21,4 %.

En 1939, BAKER et MUNN, dans une série de 65 cas de lymphogranulomatose maligne admis à l'hôpital Guy à Londres entre les années 1920 et 1937, ne rapportent que sept cas d'enfants, soit une proportion de 8 à 10 % des cas; le plus jeune était âgé de sept ans.

Saldago Lanza, dans une étude statistique uruguayenne, a relevé, à l'Institut pédiatrique de Montevideo, entre les années 1925 et 1952, un total de quatorze observations réparties entre cinq et seize ans, les 3/4 des petits hodgkiniens étant des garçons.

Benshimen, dans sa thèse de 1957 à Strasbourg, relève en dix ans six cas d'enfants hodgkiniens, tous garçons ; le plus jeune avait cinq ans.

Au Ta ta Hospital de Bombay, de 1941 à 1957, sur 208 hodgkin, 50 étaient survenus chez des enfants dont le plus jeune avait quatre ans, le maximum de fréquence se situant entre 9 et 13 ans. Notti et Esterez en 1953 n'ont relevé que dix cas de hodgkin survenus chez des enfants de moins de quinze ans entre les années 1941 et 1951 pour toute l'étendue du territoire argentin. Tous étaient des garçons et le plus jeune avait trois ans. On voit donc dans toutes ces statistiques le peu de fréquence de la maladie de Hodgkin en dessous de l'âge de trois ans.

En 1945, Charagne, dans une revue médicale de New-York, ayant groupé tous les cas de maladie de Hodgkin publiés dans la littérature mondiale, n'a relevé que huit cas de Hodgkin d'enfants âgés de moins de deux ans et demi.

Swind et Hyda, d'Albanie, ont décrit un cas de maladie de Hodgkin chez un nourrisson de sexe féminin âgé de quatre mois et demi et ayant abouti à la mort en environ deux mois.

Douglas et Clairveaux, d'Edimbourg, ont publié en 1953 le cas d'un enfant de 19 mois et ayant évolué vers la mort en sept semaines.

Grislain, de Nantes, a publié en 1957 le cas d'un enfant âgé de quinze mois mort après trois mois d'évolution et celui d'un enfant de 22 mois ayant un Hodgkin qui a évolué en plus de quatre ans et demi.

En 1951, Maroum et Guergerian, de Beyrouth, signalent le cas d'un enfant âgé de deux ans et demi.

Nous voyons donc que les cas de Hodgkin avant l'âge de trois ans sont fort peu nombreux.

L'étiologie de la maladie de Hodgkin est inconnue. Aussi les hypothèses concernant sa genèse sont nombreuses.

Quelles sont ces hypothèses ?

1. —Pour certains, le changement observé dans le tissu lymphoïde serait le résultat d'une infection quelconque conférant au tissu un aspect de granulome infectieux. Aussi, nombreux parmi ces auteurs sont ceux qui notent dans les antécédents immédiats du début de la maladie de Hodgkin la présence d'une infection de la sphère ORL notamment chez les enfants ; mais lorsqu'on sait à quel point ces infections sont fréquentes chez ceux-ci, on ne peut retenir comme pleinement valable cette hypothèse d'origine infectieuse. D'autre part, rien ne prouve que l'affection soit contagieuse.

2. — D'autres auteurs ayant constaté la présence de deux cas de maladie de Hodgkin dans la même famille, ont voulu rechercher une cause héréditaire. Citons parmi les observations appuyant cette théorie, celle rapportée par BILLIOTET, de deux frères âgés de cinq et six ans au début de leur maladie et qui ont fait un Hodgkin à cinq ans d'intervalle. Il existe un cas rapporté dans la littérature par PRIESEL et WINKELBAUER de transmission de la mère à l'enfant : la mère ayant eu une maladie de Hodgkin, a eu un enfant qui, à son tour, a présenté une lymphogranulomatose maligne à l'âge de quatre mois et demi.

Mais, étant donné que ces cas de Hodgkin familiaux sont rarissimes, il n'y a pas d'arguments de poids permettant de confirmer cette étiologie.

3. — Il ne semble pas y avoir de facteurs raciaux, la maladie étant universellement répandue. Toutefois, SHIMKIN, dans une étude statistique de la mortalité par maladie de Hodgkin aux Etats-Unis, note une atteinte plus forte de la population blanche par rapport à la population de couleur. On a d'autre part signalé la plus forte réceptivité du peuple chinois par rapport au peuple japo-

nais. Les deux sexes sont atteints, mais avec une prédilection particulière pour le sexe masculin, notamment accentuée chez les jeunes enfants.

4. — STERNBERG lui donnait une origine infectieuse tuberculeuse. Cette théorie fut défendue aux Etats-Unis par FRANKEL et MUNN, qui trouvèrent dans les ganglions lymphatiques hodgkiniens des bacilles gram + qu'ils crurent être une forme de bacille tuberculeux. FAURE, BEAULIEU, Mlle BRUN en France défendirent longtemps cette théorie et participèrent à des travaux de recherche sur la transmission de bacilles de Koch par inoculation de matériel hodgkinien.

D'autre part, il est à noter la fréquence de l'association des deux maladies, soit sur le plan clinique, soit sur le plan anatomo-pathologique, car il arrive que l'on trouve dans les masses ganglionnaires, côte à côte, des lésions de granulome hodgkinien et de nécrose tuberculeuse. La fréquence de cette association s'est notablement accrue depuis l'emploi de la corticothérapie dans le traitement de la maladie de Hodgkin ; ceci est assez normal, puisque la tuberculose est une des complications majeures de tout emploi des dérivés cortisoniques.

Mais les critiques contre la théorie tuberculeuse sont nombreuses et de poids.

On note d'une part la séparation nette des deux types de lésions dans leurs associations.

Le microbisme latent souvent observé dans les ganglions explique que l'on puisse parfois transmettre le bacille de Koch, ainsi d'ailleurs que toute autre espèce de microbe à partir de n'importe quel matériel ganglionnaire.

D'autre part, les lésions granulomateuses reproduites par injections de BK sont d'un caractère très discutable. Enfin, il ne faut pas oublier que la négativité des réactions tuberculiniques est un des signes presque constant de la maladie de Hodgkin, sinon même un de ses signes majeurs.

5. — Ayant noté la fréquence de découverte de corynbactéries anaérobies dans les cultures de sang et de matériel ganglionnaire hodgkinien, certains ont pensé qu'ils étaient les auteurs de cette maladie, mais ces germes étant des saprophytes ou des germes de sortie, cette théorie n'a connu qu'une vogue passagère. Pourtant, il y a quelques années, PREVOT a réalisé chez le lapin une maladie réticulaire chronique par inoculation intra-cérébrale de ces bactéries. La prolifération histiocytaire y est certaine et produit parfois des plasmodes multinucléées de Langhans. Mais l'on n'a pas encore constaté la présence de cellules de Sternberg et la malignité de cette réticulo-infection n'est pas prouvée.

6. — Une théorie a pris corps à l'Université de Duke aux Etats-Unis. WISE et POSTON, en 1946, à la suite de travaux sur les patients de tous âges, ont rapporté la constatation de la coexistence de l'infection brucellienne chez quatorze malades atteints de maladie de Hodgkin et chez lesquels le bacillus melitensis fut isolé de ganglions lymphatiques. D'autres auteurs mirent en évidence le bacillus abortus suis.

7. — Certains, dont EWIN, pensent que la maladie serait d'origine thymique, car ils auraient souvent trouvé dans les autopsies d'hodgkiniens d'importants reliquats thymiques.

8. — L'allergie a également sa place dans les hypothèses de la genèse de la maladie de Hodgkin, mais actuellement cette théorie ne repose sur rien et n'est que pure hypothèse ; d'ailleurs, rien n'indique quel serait l'allergène responsable.

9. — Certains auteurs, dont VIRCHOW, considèrent la maladie de Hodgkin comme un processus tumoral. Aussi, dans de nombreuses statistiques, on trouve la maladie cataloguée dans les affections néoplasiques.

10. — Enfin, et c'est peut-être la théorie la plus vraisemblable, la maladie de Hodgkin serait due à un virus filtrant,

comme tenterait de le prouver le test de GORDON qui déclenche une encéphalite par inoculation intra-cérébrale d'émulsions de ganglions hodgkiniens à des lapins. Pour MAROUM et GUERGERIAN, cette théorie virusienne de la maladie de Hodgkin serait la plus vraisemblable, et ils pensent que la porte d'entrée serait amygdalienne ; ils font remarquer que dans tous les cas de maladie de Hodgkin qu'ils ont pu observer, aucun malade, aussi bien enfant qu'adulte, n'avait subi d'amygdalectomie.

En résumé, la maladie de Hodgkin est rare chez l'enfant et exceptionnelle chez le nourrisson et le jeune enfant.

Actuellement aucune théorie ne donne pleine satisfaction et le mystère reste entier quant à l'étiologie de la maladie de Hodgkin.

SYMPTOMATOLOGIE

Forme classique de la maladie de Hodgkin chez l'enfant

Il s'agit généralement d'un petit garçon en excellente santé, sans antécédents pathologiques notables. Sa mère a constaté depuis quelque temps la présence dans le cou d'une « grosseur », d'ailleurs ni douloureuse, ni gênante. Au début, cette masse n'a pas inquiété les parents, mais devant sa persistance, et même son augmentation de volume, ils se sont décidés à amener l'enfant en consultation.

Au premier examen, on ne trouve en général que très peu de signes cliniques ; on note :

— une adénopathie cervicale gauche, bas située, presque sus-claviculaire ;

— une splénomégalie modérée (celle-ci est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte et sa constatation dès le premier examen implique un fâcheux pronostic) ;

— une hyperthermie variable ;

— une légère hépatomégalie ;

— une autre adénopathie notamment axillaire gauche. L'association de ces deux adénopathies est pour J. BERNARD un signe hautement évocateur de lymphogranulomatose maligne ;

— on peut constater aussi une pâleur insolite, ou au contraire une accentuation de la pigmentation, ou une cyanose témoignant d'une compression médiastinale, ou encore un ictère soit hémolytique, soit de rétention ;

— contrairement à l'adulte, on ne constate que rarement la présence d'un prurit ou d'une localisation cutanée ;

— souvent, on note (surtout lorsqu'il existe une élévation de température) un affaiblissement de l'état général de l'enfant avec perte de l'appétit, amaigrissement.

Devant ce tableau, on pense avant tout à la tuberculose, mais on remarque avec surprise que les réactions tuberculiniques sont négatives. On fait un examen du sang à la recherche d'une leucémie, quoique l'adénopathie soit asymétrique. Mais l'examen revient pratiquement normal.

Généralement on perd du temps et en même temps bien des chances de donner une survie intéressante au petit malade. Il faudrait avoir la main chirurgicale facile devant tout ganglion dont l'étiologie n'a pas fait sa preuve et pratiquer une ponction ou une biopsie ganglionnaire qui, seules, permettent de poser le diagnostic et d'entreprendre le traitement adéquat. Celui-ci sera chirurgical si on a la chance de saisir la maladie au stade I, c'est-à-dire au stade de localisation unique de l'adénopathie, avec une radiothérapie intensive sur la région atteinte et une chimiothérapie d'appoint pour mettre le maximum de chances du côté du petit malade.

On obtient généralement une première rémission plus ou moins longue, plus ou moins importante : la longueur de cette première rémission a une valeur capitale pour se rendre compte de l'évolution de la maladie : plus elle sera courte, plus la maladie évoluera vite ; si on arrive à obtenir une première rémission de plus de deux ans, le malade a une chance sur deux d'avoir une survie de cinq ans.

Puis survient une deuxième poussée, suivie d'une rémission plus courte que la première et viennent d'autres poussées de plus en plus intenses, de plus en plus inexorables, qui finissent par emmener le petit malade dans un tableau de cachexie ou dans un tableau de compression médiastinale, dyspnée, toux, tachycardie, cyanose ; de compression abdominale, ascite, œdème, ictère, ou encore même dans

un tableau de tuberculose pulmonaire de surinfection, le plus souvent.

Les complications nerveuses ou osseuses sont rares chez l'enfant.

Caractère des différents signes cliniques de la lymphogranulomatose maligne chez l'enfant

I. — L'adénopathie

L'adénopathie est le signe majeur et pratiquement constant de la maladie de Hodgkin.

CARACTÈRES DES ADÉNOPATHIES.

1. *Les adénopathies superficielles.* — Le début est généralement très insidieux et progressif. Généralement découvertes par hasard, ces adénopathies siègent au niveau du cou. Elles sont cervicales, basses, plus antérieures que postérieures ; elles sont presque sus-claviculaires. Elles sont asymétriques avec une forte prédilection pour la localisation gauche sans que l'on en connaisse la raison.

Ces adénopathies sont indolores, bien limitées, sans aucune traduction fonctionnelle, de consistance dure, ferme, sans adhérence ni à la peau ni aux plans profonds.

Parfois la région axillaire gauche est également atteinte. Pour J. BERNARD, cette prise simultanée des deux régions serait un signe plaidant en faveur de la maladie de Hodgkin.

Au début les adénopathies sont le plus souvent localisées à un seul territoire et ne sont pratiquement jamais généralisées d'emblée. Même après généralisation, l'adénopathie prédomine dans la région d'atteinte initiale, le plus souvent, nous l'avons vu, dans la région cervico-axillaire gauche, asymétrique, contrairement à ce que l'on observe dans une maladie d'emblée systématisée comme la lymphose.

Les ganglions sont généralement multiples, mais de volume très inégal, les uns très gros, pouvant atteindre le volume d'un pamplemousse, d'autres, au contraire, très petits ; ils sont parfois groupés en amas constituant de véritables paquets ganglionnaires. La consitance de ces ganglions est ferme, dure, élastique, régulière, sans zone ramollie ni indurée. Souvent, avec le temps et après les multiples traitements, les ganglions deviennent adhérents, mal limités, et d'une dureté ligneuse. Cette dureté peut parfois même être observée d'emblée, et généralement, comme le fait remarquer GILBERT, elle est d'un fâcheux pronostic, car elle indique une forme de ganglion radio-résistant. Enfin, ces ganglions n'évoluent pratiquement jamais vers la suppuration ni vers la fistulisation. Dans presque tous les cas la suppuration et la fistulisation d'un ganglion hodgkinien indique l'association à une tuberculose ganglionnaire. L'évolution de ces ganglions se fait par poussées, on a même cité des cas où le volume de ces adénopathies avait spontanément diminué sans aucun traitement.

2. *Les adénopathies profondes.* — Les adénopathies médiastinales constituent la forme la plus classique et la plus fréquente. Elles apparaissent à un moment ou à l'autre de l'évolution. Elles font partie des formes thoraciques de la maladie et s'associent souvent à des atteintes pulmonaires, pleurales ou bronchiques ; elles sont le plus souvent latentes, ne se traduisant par aucun signe clinique, découvertes à l'examen radiologique systématique. Au début de la maladie, elles n'entraînent que très rarement des signes de compression médiastinale.

Ces adénopathies radiologiques peuvent revêtir différents aspects. Dans 48 % des cas, elles intéressent l'étage supérieur du médiastin, la chaîne paratrachéale formant une ombre en « cheminée ». Cette localisation combinée cervico-médiastinale ou cervico-médiastino-axillaire est très évocatrice de la maladie de Hodgkin. Dans 20 % des cas, elles

sont franchement hilaires ou pré-hilaires, formant des images arrondies, polycycliques et associées souvent à des localisations pulmonaires. L'aspect radiologique est variable, BERSNHEIM, PAPILLON, MOURIQUAND ont décrit, outre les aspects d'adénopathies hilaires très fréquentes, des localisations distantes du hile, véritables adénopathies intra-parenchymenteuses, les images infiltratives bilatérales diffuses disposées autour du hile chargé de ganglions.

Les adénopathies rétro-péritonéales et abdomino-pelviennes sont peut-être plus fréquentes qu'il n'est classique de le dire, souvent latentes mais entraînant parfois des œdèmes et des ascites assez fréquentes chez les enfants.

Les adénopathies abdominales profondes sont mises en évidence d'une façon indirecte en faisant une urographie intra-veineuse ; elles sont suspectées lorsque le trajet d'un des uretères est dévié. Il existe une méthode de mise en évidence directe de ces ganglions, la lymphographie.

On extériorise un canal lymphatique au moyen d'une injection de vert de méthyle au membre inférieur, ce qui permet, une fois repéré, de le cathétériser et ensuite, au moyen d'un produit opaque aux rayons X, de mettre en évidence les ganglions abdomino-pelviens profonds.

On peut aussi les mettre en évidence par des pneumo-stratigraphies.

II. — Les autres localisations de la forme classique

1. *La splénomégalie.* — C'est la plus importante des localisations accessoires de la maladie de Hodgkin chez l'enfant. Si la fréquence de sa découverte chez celui-ci est variable selon les auteurs — 100 % des cas selon SALGADO LANZA ; 34 % des cas pour une statistique indienne — sa découverte est en tout cas beaucoup plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte.

La date de sa survenue au cours de l'évolution a une énorme valeur pronostique. On peut dire que plus elle sera précoce, plus l'évolution de la maladie sera courte.

La rate est rarement énorme, atteignant l'épine iliaque, elle est généralement augmentée de volume d'une façon modérée, elle est lisse, de consistance ferme, et indolore aussi bien spontanément qu'à la palpation. Pour Guggenheim, la rate subirait des oscillations spontanées suivant les accès thermiques, augmentant de volume en phase d'hyperthermie, diminuant en phase d'apythermie.

2. *L'hépatomégalie.* — Assez souvent on constate la présence d'une hépatomégalie chez l'enfant. Salgado Lanza trouve une augmentation de volume du foie chez trois de ses dix petis hodgkiniens.

3. Parfois, chez l'enfant, on constate une augmentation de volume de l'abdomen avec une circulation veineuse collatérale témoignant de la présence d'une ascite ou bien encore d'un ictère dû, soit à une hémolyse, soit à une obstruction cholédonienne.

4. Les localisations osseuses sont très rares chez l'enfant.

5. Les formes digestives sont l'apanage de l'adulte.

Les manifestations générales

L'hyperthermie.

L'élévation thermique est un signe pratiquement constant dans la maladie de Hodgkin. Chez l'enfant c'est un signe généralement précoce. Ce qui frappe, c'est son caractère ondulatoire, des phases d'apyrexie succédant à des périodes d'hyperthermie pouvant atteindre 40°. Cette évolution par poussées successives se traduit sur le plan clinique par des poussées ganglionnaires, par des phases d'altération de l'état général suivies d'amélioration et de rechutes de plus en plus prolongées et de plus en plus graves. Lorsqu'au cours de l'évolution on constate la présence d'une fièvre élevée en plateau, on peut craindre une surinfection

et notamment une tuberculose pulmonaire. Il faut savoir que celle-ci est fréquemment associée à la lymphogranulomatose maligne.

L'altération de l'état général.

L'affaiblissement de l'état général survient lors des phases d'hyperpyrexie. Lorsque la température augmente, l'enfant devient faible, somnolent, couvert de sueurs, fébrile, il perd son appétit, il maigrit au cours de l'évolution. Lors des poussées successives, l'altération devient de plus en plus importante, aboutissant finalement à la cachexie qui emmènera le petit malade.

Les manifestations cutanées.

Si le prurit est un signe capital de la maladie de Hodgkin de l'adulte — Fabre compte 70 % des cas — par contre, chez l'enfant, il ne se voit que dans 10 % des cas selon Lamy.

Les autres manifestations cutanées sont également exceptionnelles chez le jeune enfant.

Il est intéressant de noter que les réactions tuberculiniques sont presque toujours négatives. Si cette anergie a une réelle valeur pour le diagnostic chez l'adulte, il n'en est pas de même chez l'enfant, sauf si on a la notion d'une cuti positive auparavant notamment après le BCG.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Devant la présence d'un ganglion cervical, on pense avant tout chez l'enfant à une tuberculose ; mais le timbre, la cuti-réaction et l'intra-dermo-réaction à la tuberculine sont en général négatifs. Cette négativité des réactions tuberculiniques peut avoir un intérêt diagnostic, si on a la notion de la positivité des réactions antérieures, notamment chez un enfant qui a reçu le BCG.

La recherche de la tuberculose est pratiquement toujours négative, mais l'association tuberculose-hodgkin, bien qu'étant plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, existe.

Etude hématologique

1. L'examen hématologique ne montre en général que peu de modifications de la formule rouge. Exceptionnellement, au tout début de l'affection, on peut constater la présence d'une polyglobulie ; plus souvent on peut voir une anémie, d'ailleurs discrète. J. BERNARD note que la valeur globulaire est généralement abaissée. Au contraire, pour d'autres auteurs tels que REVOL, l'augmentation de la valeur globulaire serait un signe en faveur de la lymphogranulomatose maligne. Au cours des poussées ultérieures de l'affection, l'anémie tend à augmenter.

Par contre, l'examen de la formule blanche montre qu'il existe presque toujours une hyperleucocytose, d'ailleurs modérée, de 10.000 à 20.000 globules blancs, irrégulière, avec poussées, sans parallélisme avec les signes cliniques. Il s'agit d'une leucocytose avec polynucléose neutrophile de 75 à 80 %.

Un fait essentiel est l'absence de formes anormales, myélocytes ou leucoblastes. Par contre, J. BERNARD fait remarquer qu'il existe une altération du noyau qui est boursouflé avec excroissances et granulations neutrophiles.

L'éosinophilie, loin d'être constante, s'observe pourtant assez fréquemment chez l'enfant. Elle est généralement discrète, 2 à 6 %, parfois considérable. La présence d'une éosinophilie a une signification toute relative chez l'enfant. Il faut en particulier rechercher des parasites intestinaux, avant d'en faire un argument en faveur de la maladie de Hodgkin.

La monocytose est habituelle, discrète et quelquefois très nette, 20 % et plus. Toutefois, LAMY constate que cette monocytose est moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte.

La lymphocytose est très variable.

Les plaquettes sont le plus souvent augmentées en nombre. Pour J. BERNARD, cette surplaquettose est constatée dans plus de la moitié des débuts de maladie de Hodgkin et serait aux environs de 400.000 plaquettes par mm3. Ce symptôme serait d'autre part à opposer à la thrombopénie leucosique. A un stade tardif de la maladie, on constate souvent une thrombopénie.

Au total, il n'existe aucun stigmate hématologique de certitude et une formule sanguine normale ou presque ne permet pas d'éliminer, loin de là, le diagnostic de maladie de Hodgkin.

Au point de vue évolutif, J. BERNARD fait remarquer qu'une forte leucocytose comme une leucopénie importante sont de fâcheux pronostic.

2. L'accélération de la vitesse de sédimentation sanguine constitue un signe presque constant de la maladie et dont l'intensité rend assez bien compte de l'évolutivité. Une forte accélération en période d'apyrexie indiquerait la survenue prochaine d'une poussée évolutive.

3. Chervillat et Creyssel ont attiré l'attention sur l'étude électrophorétique qui montre en général une augmentation modérée des gamma globulines et surtout des alpha deux globulines lors des poussées évolutives.

4. Pour Croizat il existe fréquemment une hyperfibrinémie, généralement modérée.

Le myélogramme est généralement normal ; on trouve très exceptionnellement des cellules de Sternberg dans la moelle osseuse.

En résumé, on note :

— une anémie nulle ou modérée, tout au moins au début ;
— une polynucléose neutrophile nette ;
— une éosinophilie modérée fréquente ;
— une surplaquettose ;
— un temps de saignement et de coagulation normal ;
— une hyperfibrinémie fréquemment observée.

Enfin, au cours des poussées, on constate une accélération de la vitesse de sédimentation, ainsi qu'à l'électrophorèse une augmentation des alpha deux globulines.

On voit donc qu'il n'y a aucun signe, ni clinique, ni hématologique, qui permette d'affirmer le diagnostic ; c'est dire l'importance de l'examen anatomo-pathologique.

ANATOMO-PATHOLOGIE

On voit que si la clinique et les examens complémentaires permettent de suspecter la maladie de Hodgkin, aucun ne permet d'affirmer avec certitude le diagnostic ; celui-ci ne sera précisé que par le cytologiste ou par l'anatomo-pathologiste ; c'est dire l'importance de la ponction et de la biopsie ganglionnaire.

1. *La ponction ganglionnaire.* — Elle doit être pratiquée le plus tôt possible pour confirmer le diagnostic.

Dans les stades initiaux, sur des ganglions récemment atteints, parfois on ne trouve qu'une hyperplasie lymphoréticulaire sans caractère spécifique ; ce qui importe, c'est de mettre en évidence la cellule de Sternberg, de grande taille : 40 μ, au noyau bourgeonnant ou multiple formé de mailles chromatiniennes gonflées par l'œdème au milieu desquelles se détachent un ou plusieurs gros nucléoles bleus.

Si la ponction ganglionnaire permet de trouver la cellule de Sternberg au sein d'un granulome, par contre elle ne permet pas de noter la structure ganglionnaire. Pour mettre celle-ci en évidence, il est nécessaire de pratiquer une biopsie ganglionnaire.

2. *La biopsie ganglionnaire.* — L'aspect ganglionnaire macroscopique est très variable. On note un très grand polymorphisme ; généralement le ganglion est irrégulier et asymétrique, de consistance ferme sans zone ramollie.

A la coupe également, l'aspect varie d'un ganglion à l'autre.

Au microscope, on trouve :

— une structure très anarchique, avec des plages d'hyperplasie lymphoïde ;

— un polymorphisme cellulaire, avec enchevêtrement de lymphocytes, de plasmocytes, de cellules épithéliales, de polynucléaires histiocytaires, une abondance d'éosinophiles.

On trouve également une très grosse prolifération fibreuse et surtout la présence de cellules de Sternberg ou de cellules pré-sternbergoïdes.

La structure générale du ganglion est complètement bouleversée.

Jackson et Parker ont voulu différencier trois types histologiques :

1. *Le paragranulome* se caractérise par une prolifération de lymphocytes bien différenciés, un nombre variable de cellules de Sternberg et de cellules réticulaires. En outre, quelques cellules éosinophiles et plasmocytes. On ne note pas de nécrose et la fibrose est minime.

La capsule est généralement intacte.

Le paragranulome serait relativement plus bénin que les deux autres formes.

2. *Le granulome :* c'est le type classique du ganglion hodgkinien avec de nombreuses cellules de Sternberg, plasmocytes et cellules éosinophiles. Une sclérose et une nécrose importante sont à noter. L'architecture du ganglion est très remaniée.

La capsule peut être envahie.

3. *Le sarcome :* il est formé de cellules arrondies ou ovalaires en grand nombre, d'un très grand nombre de cellules de Sternberg ; on note de très fréquents foyers de nécrose.

DIAGNOSTIC

Diagnostic positif

Si le diagnostic doit être soupçonné par :

1) *La clinique*, avec dans la forme classique, la présence :

a) d'adénopathies cervico-axillaires superficielles, indolores, fermes, sans adhérences, irrégulières, inégales et asymétriques ;

b) d'une splénomégalie (surtout chez l'enfant), la rate est modérément augmentée de volume, lisse, ferme ;

c) d'une hyperthermie presque toujours très précoce, mais d'une allure très variable ;

d) d'un affaiblissement de l'état général qui est contemporain des poussées thermiques ;

e) d'une évolution se faisant par poussées de plus en plus sévères.

2) *L'étude hématologique* ne permet pas d'orienter le diagnostic. Tout au plus peut-on noter une leucocytose à polynucléose neutrophile, une lymphopénie, parfois une éosinophilie modérée ; on attachera une plus grande importance à une surplaquettose qui est fréquente dans le Hodgkin.

Lors des poussées, la vitesse de sédimentation est accélérée, et à l'électrophorèse on peut constater une augmentation des alpha deux globuline.

En fait, devant le polymorphisme de la clinique et le peu de renseignements fournis par les examens complémentaires, le diagnostic ne peut être affirmé que par le cyto-

logiste ou par l'anatomo-pathologiste, encore que celui-ci puisse avoir des difficultés pour différencier la maladie de Hodgkin d'autres affections ganglionnaires malignes, telles le réticulosarcome, la réticulose histiocytaire.

L'anatomo-pathologiste affirmera le diagnostic en mettant en évidence les cellules de Sternberg au sein du granulome hodgkinien, de la sclérose et du bouleversement de la structure ganglionnaire.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic de la forme classique de la maladie de Hodgkin, c'est-à-dire essentiellement de sa forme cervico-axillaire avec ou sans atteintes médiastinales, peut se poser avec toutes les adénopathies de cette région, localisées ou même généralisées.

1. Certaines affections seront rapidement éliminées du fait de leur rareté chez l'enfant, par exemple la lymphadénite syphilitique, les métastases ganglionnaires des épithéliomas viscéraux. Ces dernières seront en général facilement éliminées par leur dureté ligneuse spéciale et surtout par la ponction ou la biopsie ganglionnaire. Rare aussi chez l'enfant est la leucémie lymphoïde dont l'allure clinique est toute différente : la diffusion est d'emblée systématisée, symétrique, respectant le médiastin et son hématologie ne laisse aucun doute ; mais il faut se méfier des leucémies atypiques et des leucémies aleucémiques ; ici la ponction et la biopsie, encore une fois, trancheront le débat.

2. D'autres affections seront éliminées du fait de leurs caractères passagers ou des signes d'accompagnement : telles sont les adénopathies de la rubéole, de la scarlatine, de la diphtérie et des affections inflammatoires de la sphère O.R.L., adénites banales des lésions bucco-dentaires et pharyngées, encore qu'il faille connaître l'allure parfois aiguë et partiellement régressive de certaines maladies de Hodgkin.

3. Chez l'enfant, c'est la tuberculose ganglionnaire qu'il faut éliminer en premier, étant donné sa fréquence.

Si les adénites fistulisées ne prêtent guère à confusion, le lymphome tuberculeux très fréquent et la lymphadénite tuberculeuse rare évoquent souvent parfaitement la maladie de Hodgkin par leur évolution chronique, avec poussées plus ou moins fébriles. Mais leur consistance est en général molle, leur localisation est généralement cervicale haute plutôt que sus-claviculaire, comme dans le Hodgkin. D'autre part, il est à noter la fréquence de la négativité des réactions tuberculiniques dans le Hodgkin, alors qu'elles sont constamment positives dans toutes les formes de tuberculose. Enfin on peut opposer la lymphopénie hodgkinienne à la lymphocytose tuberculeuse.

Au point de vue anatomo-pathologique, ces ganglions peuvent être entourés de périadénites, ils présentent à la coupe des amas caséeux avec des lésions de réaction scléreuse et des cellules de Langhans.

4. Il faut différencier l'adénopathie hodgkinienne des adénopathies inflammatoires bénignes dites réticulites :

a) *La mononucléose infectieuse.* Mais on note dans le sang une forte mononucléose avec moyens nucléaires, sans lymphopénie ; la réaction de Paul et Bunnel est positive.

b) *La maladie des griffes du chat.* Mais l'adénopathie évolue vers la fistulisation et le diagnostic est posé par l'intra-dermo-réaction à l'antigène de Reilly.

c) *La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann,* se voit surtout après dix ans. Les adénopathies sont le plus souvent minimes, disséminées, du type micro-polyadénopathies sans localisation cervicale élective. En cas d'hésitation, on pratiquera une biopsie ganglionnaire qui montrera : des amas d'histiocytes clairs, enfermés dans des corbeilles fibreuses avec des cellules de Langhans géantes, sans B.K.

5. Le problème est beaucoup plus difficile pour le lymphosarcome et le réticulosarcome dont l'adénopathie est

plutôt sous-maxillaire. Ils donneront à l'anatomo-pathologiste lui-même des difficultés pour les différencier des Hodgkin-sarcomes.

La différenciation de la maladie de Hodgkin avec la réticulose maligne est encore plus difficile. Certains auteurs pensent que la maladie de Hodgkin n'est que la forme la plus fréquente de la réticulose maligne.

THERAPEUTIQUE

Une fois le diagnostic posé il faut entreprendre la thérapeutique le plus précocement possible.

Il faut avant tout lutter contre le processus lymphogranulomateux malin spécifique, mais aussi contre le processus inflammatoire qui l'accompagne, contre les désordres généraux secondaires, anémie, infection, et contre les conséquences de certaines localisations propres à cette affection.

Possibilités thérapeutiques

A. — Traitements dirigés contre le processus malin

I. — Indications et limites du traitement chirurgical.

Si on a la chance de faire le diagnostic au stade de localisation unique, l'exérèse de ce foyer unique et bien limité peut amener parfois des survies assez longues, et on a même cité quelques cas exceptionnels de guérison de Hodgkin localisé, par le traitement chirurgical. D'après Viola, Galltsank, Boussert, on obtient par le traitement chirurgical des survies moyennes de 5 à 9 ans. En 1947, J. Bernard a fait pratiquer l'ablation de sept ganglions uniques et a obtenu trois survies importantes de 6, 8 et plus de 10 ans.

Il est recommandé de faire suivre le traitement chirurgical par de la radiothérapie, sous surveillance hématologique.

II. — La radiothérapie.

Actuellement la radiothérapie est le traitement le plus efficace.

Un premier point est capital pour le pronostic, c'est l'importance considérable du premier traitement radiothérapeutique sur l'évolution de la maladie. Actuellement la radiothérapie reste la meilleure arme contre le Hodgkin. On appliquera des doses pénétrantes, les radiations seront appliquées le plus tôt possible. Le traitement sera fractionné et portera séparément sur chaque groupe ganglionnaire atteint. On tâchera d'obtenir une résolution aussi rapide que possible. On peut utiliser différentes méthodes.

a) *La rœntgenthérapie segmentaire.* Chez l'enfant les séances quotidiennes n'excèderont pas en pratique plus de 200 r par séance et par champ. On pratiquera 3 à 4 séances par semaine, la dose totale par série sera de 1.000 à 2.000 r. Cette radiothérapie est surtout employée pour les localisations superficielles et les localisations osseuses ; pour les localisations profondes, on utilise la cyclothérapie qui permet de concentrer les rayons sur les masses profondes en préservant la peau.

b) *La téléradiothérapie totale :* Marchal préconise 5 à 15 r par séance, à raison de deux séances par semaine et de 75 à 100 r par série, associée à la radiothérapie segmentaire, sous contrôle hématologique extrêmement strict. En fait, cette méthode est tombée dans l'oubli.

Inconvénients de la radiothérapie.

a) *Le mal des rayons.* Dès les premières séances, l'enfant accuse des nausées, des vomissements, une élévation thermique. On traite ce mal par des analeptiques vasculaires et des antihistaminiques de synthèse, la vitamine B6 et la bétamercaptoéthylamine.

b) Chez le jeune enfant, l'*atteinte des cartilages* de conjugaison empêche ultérieurement la croissance.

c) *L'inhibition médullaire :* pour MARCHAL le seuil de sécurité au-dessous duquel les troubles médullaires deviennent irréversibles est de 3.500.000 pour les globules rouges et de 1.000 pour les globules blancs. Cette aplasie médullaire est particulièrement à craindre chez l'enfant.

d) *La radio-résistance ultérieure* est le principal écueil du traitement et rendra celui-ci inefficace.

e) Au cours des poussées ultérieures, la pluralité des foyers empêche d'appliquer les rayons avec une semblable intensité et l'atteinte de l'état général interdit d'employer des doses de rayonnement aussi important.

Contre-indications de la radiothérapie.

Les formes aiguës, d'ailleurs rares chez l'enfant, sont une contre-indication majeure de la radiothérapie.

La coexistence de tuberculose pulmonaire contre-indique la radiothérapie pulmonaire et médiastinale.

La généralisation de l'affection interdit l'emploi des rayons X.

Précautions à prendre au cours de la radiothérapie.

Outre une numération et une formule sanguine hebdomadaire, il faut surveiller au cours du traitement la diurèse et l'exonération intestinale.

Résultats de la radiothérapie.

La radiothérapie demeure encore actuellement notre meilleure arme contre la lymphogranulomatose maligne. On obtient des rémissions dont la qualité et la longueur dépendent du potentiel évolutif de la maladie.

III. — LES ISOTOPES RADIO-ACTIFS.

— Le phosphore radio-actif P 32 ;
— L'arsenic radio-actif As 76 ;
— L'or colloïdal Au 198.

a) *Le phosphore radio-actif* a une période de 14 jours ; il abandonne tous ses rayons béta en un an, il n'émet aucun rayon alpha ni aucun rayonnement gamma, il s'élimine par la bile, l'intestin et les urines.

Il se présente sous forme de solution de phosphate disodique au 1/1.000 contenant un milli-curi par ml ; il se donne par voie buccale ou intra-veineuse à raison de 2 à 4 mC par semaine, un mC par 10 kg, jusqu'à un total de 20 mC.

Les résultats cliniques commencent à se faire sentir au bout de trois semaines.

Mais le phosphore radio-actif, déjà peu utilisé dans le traitement de Hodgkin chez l'adulte, est encore moins employé en pratique pédiatrique.

b) *L'arsenic radio-actif* se présente sous forme de solution liquide d'arséniate de soude, se prenant par voie buccale, 50 à 70 mC, mêlé à 100 g de boisson gazeuse. Il a une période de 27 heures ; on prend 3 à 4 doses rapprochées jusqu'à l'obtention d'une dose totale de 150 à 200 mC chez l'adulte. L'avantage de l'Ar est de diffuser dans le derme ; il est utilisé dans les formes cutanées de la maladie de Hodgkin, donc extrêmement peu employé chez l'enfant.

c) *L'or colloïdal* est surtout utilisé dans les pleurésies hodgkiniennes. Une dose de 100 mC correspond à un rayonnement de 8.000 à 10.000 r à la surface des séreuses. En France, l'or colloïdal provient de la pile de Saclay. Il se présente sous forme de tube scellé ayant une activité de 100 à 150 mC dans 3 à 5 ml.

Mais, au total, les isotopes radio-actifs sont très peu employés chez les enfants.

IV. — La Chimiothérapie.

1. *Les antimitotiques.* — Les antimitotiques possèdent des effets tout à fait comparables à ceux des rayons X : à petites doses, ils sont caryoclasiques, bloquent les mitoses nucléaires. A fortes doses, ils sont cytotoxiques, notamment pour les cellules de Sternberg.

a) *Les ypérites nitrées.* — Les ypérites nitrées, ou moutardes à l'azote, sont les plus utilisées des antimitotiques.

La méthyl-bis-chloréthylamine ou caryolisine. — Elle produit une involution du tissu lymphoïde normal, une desquamation de l'épithélium intestinal, une hypoplasie de la moelle osseuse ; chez les animaux elle produit une régression des lymphosarcomes expérimentaux. J. Besançon a montré qu'elle serait cytotoxique pour les cellules de Sternberg.

Elle est utilisée à la dose de 1/10 de mg par kg de poids en intra-veineuse stricte. Cette dose quotidienne ne doit être atteinte que très progressivement, poursuivie pendant quatre jours. Ces injections ne peuvent être renouvelées que 6 à 8 semaines plus tard. Pour éviter les réactions veineuses, il est préférable de diluer la dose dans 5 ml de soluté physiologique. Cette solution est alors injectée dans un tuyau en caoutchouc d'un goutte à goutte intra-veineux qui permet de laver ensuite la veine. Il est également bon de changer assez souvent la veine d'injection pour éviter sa sclérose. Il faut que cette préparation faite extemporanément soit injectée strictement intra-veineux, cela chez un malade à jeun qui, de plus, ne prendra aucune alimentation pendant six heures après l'injection.

Mais les accidents de choc, les poussées de tachycardie ne sont pas rares. Ce sont surtout les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée) qui sont importants, ils sont souvent observés durant les heures qui suivent l'injection. Ces troubles sont combattus par les antihistaminiques ou les barbituriques, l'atropine ou la vitamine B 6.

Des troubles sanguins tels qu'une leucopénie peuvent être observés ; aussi J. Besançon recommande un repos de deux mois entre la radiothérapie et les injections de moutarde à l'azote.

Le CB 1348, ou acide para-bis-26-chloroéthylaminophényl butyrique, ou *chloraminophène.*

Ce produit a l'avantage de se prendre par voie buccale ; il se présente sous forme de comprimés dosés à deux milli-

grammes ; la posologie pour l'enfant est de 4 dragées. Le traitement se poursuit pendant 20 à 60 jours. Ce produit n'a pas la réputation d'être toxique, mais il faut tout de même surveiller fréquemment la formule et la numération sanguine. Enfin, les résultats cliniques obtenus avec ce produit sont nettement moins satisfaisants pour le Hodgkin que pour les leucémies.

Le R 48, ou béta naphtyl-di-2-chloro-éthylamine, administré per os sous forme de capsule de 100 mg à la dose de 200 à 800 mg pour un adulte et de 100 à 400 mg pour un enfant, ceci durant deux à trois semaines. Mais c'est un produit donnant souvent des troubles tels que nausées et vomissements ainsi qu'une perte de l'appétit ; sa tolérance est fréquemment mauvaise, ce qui fait qu'il est peu utilisé en France.

b) *Les dérivés de l'éthylénimine.*

La tri-éthylène-mélamine, ou T.E.M. — Son avantage est d'être administrée par voie buccale ; sa posologie est très variable d'un malade à l'autre, étant donné sa différence de tolérance. Elle est en moyenne de 0,10 à 0,6 mg par kg de poids. Le T.E.M. doit être pris à jeun et loin des repas, car il est assez souvent mal toléré et donne des nausées, de l'anorexie, des douleurs gastriques, de la diarrhée. On a signalé quelques accidents urinaires. Le T.E.M. se présente sous forme de tablette à 5 mg.

J. Bernard, Justin-Besançon, Dubois réservent ce médicament pour les maladies au stade de dissémination et dans les formes radio-résistantes.

Il est donc d'un maniement difficile, donne des accidents digestifs, rénaux et a une action médullaire très marquée.

La tri-éthylène phosphoramide se prend par la voie buccale à la dose de 10 à 20 mg, répartis sur 10 à 15 jours.

La thio-tri-éthylène phosphoramide s'administre par voie I.M .ou I.V. à la dose de 2 à 20 mg par jour, per os à la dose de 5 à 20 mg.

Le E 39, ou variété d'éthylène-imine-quinone, est administré par voie I.V. à la dose de 5 à 20 mg par jour. Généralement la tolérance est bonne, mais son efficacité dans le Hodgkin est faible.

2. *L'actinomycine.* — Elle a été également utilisée dans la maladie de Hodgkin, notamment en Allemagne, mais elle est souvent très mal tolérée et, d'autre part, son efficacité est souvent très mal tolérée et, d'autre part, son efficacité n'a pas été confirmée par les auteurs français.

3. *La colchicine.* — Isch-Wall, en 1952, a publié quatre cas de Hodgkin traités avec d'assez bons résultats. La colchicine est injectée par voie I.V. à raison de trois mg par kg et de deux injections par semaine, avec en tout 20 à 30 injections.

Solange Jablinski, dans sa thèse, parle de 9 cas de maladie de Hodgkin traités par la colchicine I.V.

Mais, dans ces deux publications, il ne s'agissait que de malades adultes, et il n'y a aucune publication de cas d'enfants traités par colchicine.

4. *L'uréthane.* — On aurait eu quelques résultats intéressants chez des adultes traités par l'uréthane donné à raison de 1,5 à 3 g pris par voie buccale.

Remarques générales sur les antimitotiques.

Ce sont des corps inhibant les mitoses. Les cellules dont l'activité proliférante est la plus forte seront donc particulièrement sensibles à leur toxicité ; par exemple seront atteintes : les cellules tumorales, les cellules intestinales, les cellules germinatives et surtout les cellules hématopoiétiques. La complication majeure commune à l'emploi des antimitotiques est donc l'aplasie médullaire. La dose capable de la provoquer est très variable suivant le malade et suivant le produit utilisé. Il est donc indispensable de suivre la numération et la formule sanguine au cours de tout traitement par les antimitotiques ; cette surveillance sera renouvelée tous les cinq jours. Il est prudent d'arrêter

l'administration des antimitotiques dès que le taux des leucocytes se trouve au-dessous de 5.000 par millimètre cube, surtout si cette leucopénie a été brutale ; si son installation a été lente, on pourra attendre que le taux soit descendu à 4.000.

L'association d'une hormonothérapie cortico-surrénalienne avec l'administration des antimitotiques permet habituellement de faire remonter le taux des leucocytes et des réticulocytes pour une période de durée variable ; cette association a l'avantage de prolonger la durée de l'administration des antimitotiques, d'éviter l'aplasie, d'apporter au malade l'effet complémentaire de l'hormone sur la maladie tumorale d'une part, sur l'état général d'autre part.

B. — Traitements dirigés contre le processus inflammatoire

a) *La corticothérapie.* — La corticothérapie comprend l'A.C.T.H. et les hormones cortico-surrénaliennes. L'action des hormones, souvent passagèrement brillante, est malheureusement le plus souvent temporaire et cesse dès l'arrêt du traitement. La posologie des principales hormones se trouve résumée dans le tableau suivant :

	Adulte	Enfant
A.C.T.H. I.M.	20 à 40 mg	1/2 à 1 mg/kg
A.C.T.H. I.V.	5 à 10 mg	1/10 mg/kg
Cortisone P.O.	50 à 5 mg	1 à 100 mg/kg
Cortisone I.M.	50 à 500 mg	1 à 20 mg/kg
Hydrocortisone P.O.	20 à 100 mg	1/2 à 5 mg/kg
Prednisone P.O.	20 à 100 mg	1/2 à 5 mg/kg
Prednisolone P.O.	20 à 100 mg	1/2 à 5 mg/kg
9 Alpha Fluoro Hydrocortisone P.O.	1 à 5 mg	1/10 mg/kg

Les complications du traitement cortisonique sont connues. Elles sont liées essentiellement à un usage trop

prolongé. Ce sont surtout : l'obésité avec le syndrome précushingoïde, la décalcification osseuse, les complications digestives et la tuberculose pulmonaire.

Le traitement hormonal possède une action cyto-freinatrice sur les cellules granulomateuses ; il a également une action symptomatique remarquable, il fait tomber la fièvre, augmente l'appétit, améliore l'état général. Ce traitement permet de protéger la moelle osseuse contre la toxicité d'une chimiothérapie associée.

b) *La phénylbutazone ou butazolidine.* — L'action anti-inflammatoire de ce médicament est très précieuse pour améliorer l'état général, pour mettre fin à la fièvre et aux douleurs rebelles. On utilise chez l'enfant des doses de 0,01 à 0,10 g, ou encore 1/2 suppositoire à 0,25 g en cure de 2 à 4 semaines.

C. — Traitement symptomatique

a) On lutte contre l'anémie par des transfusions sanguines.

b) On combat l'insomnie par des calmants.

c) Les antibiotiques seront employés contre la surinfection. Notamment la tuberculose, d'ailleurs rare chez l'enfant, sera combattue par la streptomycine, le P.A.S. et le Rimifon.

Indications thérapeutiques

I. — Les tests d'évolutivité et d'efficacité thérapeutiques.

Il convient de faire un bilan complet de la maladie et de son retentissement, avant de commencer le traitement.

Généralement, le bilan des lésions superficielles se fait facilement, tandis que celui des lésions profondes est souvent très difficile, voire même impossible.

Il est bon d'évaluer souvent, à chaque phase évolutive si possible, la part des deux processus de la maladie (sarcome et granulome) par une biopsie ou plus simplement par une ponction ganglionnaire.

Parmi les tests les meilleurs pour apprécier le retentissement et l'évolutivité de la maladie, citons : l'hyperleucocytose avec polynucléose, l'augmentation des alpha deux globulines à l'électrophorèse et surtout l'accélération de la vitesse de sédimentation.

Ainsi on peut distinguer les affections ou phases peu évolutives, obéissant assez facilement aux thérapeutiques, et les affections ou phases très évolutives ne réagissant que très mal aux divers traitements.

II. — Les indications thérapeutiques.

Les indications thérapeutiques de la maladie de Hodgkin sont donc guidées essentiellement par deux notions :

a) Le caractère unique ou multiple de la localisation ;

b) L'évolutivité.

La localisation unique. — On a signalé d'heureux résultats par l'ablation chirurgicale de foyer unique de maladie de Hodgkin. Mais malheureusement, le traitement chirurgical ne peut être entrepris raisonnablement en cas de localisation profonde. Si la vitesse de sédimentation reste normale dans les semaines qui suivent le traitement chirurgical, il n'est pas nécessaire d'associer à celui-ci un traitement radiothérapique ; si, par contre, on note une accélération de la vitesse de sédimentation, il est bon de faire une radiothérapie sur la région opérée et de rechercher une autre localisation de la maladie.

Lorsque la chirurgie ne peut être utilisée en raison de la pluralité ou de la profondeur des atteintes, qui entraîneraient une trop grande mutilation, ou lorsque la vitesse de sédimentation est accélérée et l'état du malade notablement atteint, il est préférable d'utiliser seulement la radiothérapie. Celle-ci ne sera arrêtée que lorsque toutes

les lésions auront disparu, ou suspendue en cas d'intolérance en particulier cutanée ou encore de radio-résistance. Dans ces cas on utilisera la chimiothérapie.

Formes diffuses ou à plusieurs localisations. — Dans ce cas de Hodgkin disséminé, on utilise la chimiothérapie et l'hormonothérapie, qui ont sur la radiothérapie l'avantage de donner des résultats identiques, que les lésions soient localisées ou qu'elles soient diffuses.

On dispose de produits peu toxiques, mais également peu actifs dans cette maladie, tels que le CB 1348, E 39 et, au contraire, de produits beaucoup plus actifs, mais aussi très toxiques, tels que le T.E.M.

L'association de ces produits avec des hormones corticosurrénales permet d'obtenir une diminution de la toxicité, tout en augmentant leur efficacité et en améliorant l'état général du petit malade.

On se laissera donc guider pour choisir le mode de thérapeutique, non pas tant par l'aspect des lésions que par les signes d'évolutivité.

En cas d'affection de faible évolutivité, on fera l'essai des deux produits bien tolérés. Lorsqu'apparaîtra une leucopénie, on associera à ces produits un traitement cortical.

En cas de formes très évolutives, on utilisera d'emblée des produits tels que le T.E.M., prévoyant l'inefficacité de produits moins actifs. La corticothérapie sera utilisée en association soit d'emblée, soit ultérieurement.

En cas de très forte décompensation de l'affection, les hormones pourront être administrées à très fortes doses.

Si la numération sanguine et l'état général de l'enfant contre-indiquent la chimiothérapie, les hormones corticosurrénales pourront être administrées seules, pour améliorer l'état général, corriger la leucopénie et préparer le petit malade à la chimiothérapie.

EVOLUTION ET PRONOSTIC DE LA MALADIE DE HODGKIN CHEZ LE JEUNE ENFANT

Les formes lentes et prolongées de la maladie de Hodgkin sont beaucoup plus rares chez l'enfant que chez l'adulte. Quant aux exceptionnels cas de guérison, ils ont tous été observés chez des adolescents et des adultes jeunes.

L'évolution chez le jeune enfant est généralement rapide. Si, classiquement, on n'a pas la notion que la maladie soit particulièrement grave chez l'enfant, PAPILLON fait remarquer que l'évolution de la maladie est plus rapide chez le jeune enfant sans que cela soit, pour autant, une règle absolue.

L'évolution de la maladie se fait par poussées successives de plus en plus intenses, de plus en plus inexorables, de plus en plus rebelles aux différents traitements.

La maladie passe par différents stades :

— stade I ou de localisation unique ;

— stade II, où plusieurs territoires ganglionnaires du même secteur peuvent être atteints ;

— stade III, qui est le stade de diffusion de la maladie.

Le jeune enfant meurt généralement dans un tableau de cachexie importante, ou dans un tableau de dyspnée ou de tachycardie dues à des localisations médiastinales ; parfois l'enfant est emmené par quelque accident hémorragique ou neurologique tel qu'une paraplégie due à une localisation vertébrale de la maladie.

Certaines localisations de la maladie sont de mauvais pronostic, par exemple les localisations profondes, atteintes

ganglionnaires médiastinales et abdominales. La constatation d'une splénomégalie lors du premier examen implique d'emblée un fâcheux pronostic, il s'agira généralement d'une forme de la maladie de Hodgkin évoluant vers la mort en six mois environ.

Les atteintes viscérales, foie, rate, reins, les localisations abdominales avec ascite et les localisations osseuses indiquent des formes malignes certaines.

Une hyperpyrexie importante, un affaiblissement de l'état général sont de mauvais augure.

Si JACKSON et PARKER individualisent trois types histologiques de Hodgkin de plus en plus malins, paragranulome, granulome et hodgkin-sarcome, par contre GILBERT classe les ganglions en radio-sensibles et radio-résistants. Seront généralement de meilleur pronostic les ganglions très riches en cellules de Sternberg, les ganglions fibreux contenant très peu de cellules de Sternberg étant généralement radio-résistants ; dans le même ordre d'idée, une maladie de Hodgkin présentant des ganglions durs, fibreux et roulant sous le doigt sera d'un pronostic beaucoup plus sévère qu'une autre forme présentant des ganglions de consistance molle, souple et rénittente.

Quelle est la valeur pronostique des éléments de laboratoire ?

D'après le nombre de globules rouges donné par l'hémogramme, on peut avoir une notion approximative de la longueur de la survie. Si leur nombre est supérieur à 4.500.000, on peut dire que le malade aura une survie relativement longue ; au contraire, l'évolution sera courte si leur nombre est inférieur à 3.400.000 Une forte leucocytose comme une forte leucopénie seront de mauvais pronostic.

Si, en cas de rémission, la vitesse de sédimentation s'accélère, il faut craindre la survenue prochaine d'une autre rechute.

Si les alpha deux globulines sont augmentées de façon permanente à l'électrophorèse, il faut se méfier de l'amylose.

Les formes graves s'accompagnent souvent d'une hyperfibrinémie.

Enfin, il semble que la fréquence et la gravité de la maladie soient supérieures chez l'enfant de sexe masculin.

En résumé, on notera la valeur péjorative de la diffusion au stade III, de la splénomégalie, de l'hépatomégalie, de l'atteinte ganglionnaire prévertébrale, de la fièvre et des signes généraux, de l'anémie, de la structure des adénopathies, certainement plus graves lorsqu'elles ont d'emblée un aspect fibreux peu radio-sensible, que lorsqu'elles ont un développement exubérant, riches en cellules de Sternberg et très sensibles aux rayons X.

Surtout on retiendra la valeur de la durée de la première rémission qui, si elle dépasse deux ans, donne au petit malade une chance sur deux de vivre plus de cinq ans. Or, la durée de cette rémission semble nettement liée à la thérapeutique, qui prend ainsi une valeur pronostique considérable ; il paraît indiscutable que la chirurgie parfois, la rœntgenthérapie surtout, à condition qu'elles soient aussi précoces que possible et suffisamment intensives pour prétendre stériliser le territoire irradié, sont en mesure, avec l'appui non négligeable de la chimiothérapie, de modifier profondément le pronostic de l'affection et de fournir des résultats éloignés qui atteignent souvent dix ans. Mais, comme le fait remarquer Bernheim et Mouriquand dans un article sur la maladie de Hodgkin, ce qui grève le pronostic chez l'enfant, c'est le retard souvent apporté à faire le diagnostic ; en effet, sur quatorze observations d'enfants de moins de quinze ans atteints de maladie de Hodgkin, un intervalle variant de 3 à 36 mois suivant les cas s'est écoulé avant que la lymphogranulomatose maligne ne soit affirmée, avec en moyenne un délai de quinze mois, ce délai ayant permis à de nouvelles lésions de s'installer et à la maladie de se généraliser avant qu'un traitement efficace ne soit institué. Ce retard s'explique chez l'enfant par la fréquence des adénopathies d'origine infectieuse rhino-pharyngées ou tuberculeuses. Seule, souvent, la per-

sistance ou l'augmentation insolite de volume des ganglions a poussé, après de multiples tentatives thérapeutiques, à faire préciser le diagnostic par une ponction ou une biopsie ganglionnaire.

Il serait bon, si l'on veut prolonger de façon appréciable la survie des petits hodgkiniens, devant toute adénopathie qui n'a pas fait sa preuve au bout d'un mois, de faire toutes les investigations nécessaires.

OBSERVATION PERSONNELLE

Kwi... Michel, né le 29 août 1957, est amené pour la première fois dans le service du Docteur ELIACHAR par sa mère le 22 janvier 1960.

Celle-ci a remarqué depuis deux mois environ la présence d'une « grosseur » dans le cou. En outre depuis quinze jours, l'enfant étant enrhumé, la mère a constaté une augmentation de volume de cette « grosseur ». Ceci l'ayant inquiétée, elle décide d'amener l'enfant à la consultation.

A son entrée, l'enfant, âgé de deux ans et quatre mois, présente un bon état général, il pèse 14 kg.

On note à la palpation de nombreuses petites adénopathies cervicales gauches et sous-occipitales gauches ; ces ganglions sont mobiles, n'adhérant ni à la peau ni au plan profond, non douloureux, sans modification de la peau à leur niveau. Ils sont durs, fermes, bien limités, infiltrant le cou, de grosseur variable, le plus gros étant de la taille d'un œuf de pigeon.

Les autres aires ganglionnaires restent libres.

On note une légère hyperthermie à 38°.

L'examen endo-buccal montre une gorge normale et une dentition en bon état.

L'examen oto-rhino-laryngologique révèle la présence d'une otite bilatérale.

La palpation abdominale ne met en évidence ni hépatomégalie ni splénomégalie.

Quant au reste de l'examen, cardio-vasculaire, pulmonaire, neurologique, il ne révèle rien d'anormal.

La radio pulmonaire montre une opacité arrondie, parahilaire droite, semblant ganglionnaire.

Les réactions tuberculiniques, cuti, intra-dermo et timbre sont négatives (elles l'ont toujours été).

La numération sanguine révèle une légère anémie à 3.500.000 avec une leucopénie modérée à 6.600.

La vitesse de sédimentation est sub-normale à 5 - 14 - 25.

Après avoir soigné l'otite et devant la persistance de l'adénopathie, on pratique une biopsie ganglionnaire le 11 février 1960. Elle montre un aspect très caractéristique de ganglion hodgkinien.

Voici le compte rendu de la biopsie donné par le Professeur Gouygou :

Ganglion cervical. — « L'étude histologique montre la disparition de la plupart des structures ganglionnaires. Il s'agit en fait d'une masse pluriganglionnaire dont subsistent uniquement quelques plages lymphoïdes, le reste étant occupé par un granulome polymorphe profondément remanié par des lésions de sclérose. L'aspect cytologique du granulome conduit à porter le diagnostic de lymphogranulomatose maligne ganglionnaire de Paltauf-Sternberg (maladie de Hodgkin) : en effet, sur un fond polymorphe renfermant des lymphocytes, des polynucléaires, des éosinophiles et des plasmocytes, on distingue des éléments réticulaires anormaux dont l'aspect est tantôt celui de cellules épithélioïdes et tantôt celui de cellules de Sternberg plus ou moins monstrueuses. La sclérose intestitielle qui se développe progressivement dans les foyers granulomateux aboutit à la constitution de plages fibreuses, denses, d'aspect presque désertique. L'étude topographique montre que les lésions débordent largement les aires ganglionnaires et s'étendent largement au tissu cellulo-adipeux avoisinant. »

Le diagnostic de maladie de Hodgkin est donc porté moins d'un mois après l'admission de l'enfant.

Il est mis au traitement suivant : Cortancyl 50 mg/jour le 15 février ; puis au chloraminophène à raison de 2 mg/j.

Sous l'influence du traitement se produit une fonte des ganglions sous-occipitaux, cervicaux, et une disparition des ganglions médiastinaux à la radio. Mais, au cours même du traitement est apparue une nouvelle poussée avec atteintes des chaînes jugulaires et sus-claviculaires gauches.

Devant cet état de fait, l'enfant est présenté au Professeur J. Bernard le 12 avril 1960.

Celui-ci fait pratiquer une électrophorèse donnant les résultats suivants.

A/G 1		Normales de 1 à 5 ans
Protides	72	
Albumines	36	45-50
Globulines	36	30
Alpha I	1	3-3
Alpha II	10	9-10
Bêta	5	9
Gamma	20	5

L'électrophorèse montre donc une hyperglobulinémie sans augmentation notable des alpha-2-globulines.

La fibrinémie est à 5 grammes par litre ;

Le myélogramme est sensiblement normal ;

La vitesse de sédimentation est accélérée à 44-68.

Le 19 avril 1960, on commence la radiothérapie préconisée par J. BERNARD, à raison de 100 r par séance trois fois par semaine dans la région sus-claviculaire gauche.

Le 3 mai, alors que l'enfant a reçu 500 r, on note une régression des adénopathies, mais aussi la présence d'une discrète circulation collatérale au niveau de la base du cou, peut-être en rapport avec une adénopathie médiastinale.

Le 28 juin 1960, le petit Michel rentre chez lui. Il a reçu 2.200 r sur un champ sus-claviculaire gauche, 2.000 r sur un champ sous-occipital droit et sous-occipital gauche.

L'enfant est stabilisé ; l'état général semble se maintenir ; les petits ganglions qui sont perceptibles dans la région cervicale ne sont pas modifiés.

Le 18 juillet, trois semaines après sa sortie, on note que l'état général de l'enfant est toujours satisfaisant, mais il persiste quelques ganglions de petite taille dans la chaîne cervicale gauche, ainsi que la circulation collatérale à la base du cou.

Le 21 août, la formule sanguine révèle une éosinophilie à 11 %.

Le 26 septembre, l'enfant présente un bon état général : il mange bien, joue normalement et est apyrétique. A l'examen, persistent de petits ganglions, durs et roulant sous le doigt, de la chaîne jugulaire gauche et de la chaîne sus-claviculaire. Il n'y a pas de ganglions axillaires, pas de splénomégalie ni d'hépatomégalie. Il existe toujours une discrète circulation collatérale à la base du cou.

Le 21 novembre 1960, l'enfant est amené à la consultation, car il présente depuis une semaine une toux quinteuse. A l'examen, on note la présence de l'adénopathie cervicale gauche. Les autres aires ganglionnaires sont normales.

A la radio pulmonaire, on note la présence d'une adénopathie paratrachéale droite.

L'enfant a légèrement maigri, son poids est de 13 kg 850.

Le 9 février 1961, l'enfant est de nouveau hospitalisé pour une nouvelle série de radiothérapie.

On note à l'examen la persistance de l'adénopathie cervicale gauche qui a augmenté de volume ;

et pour la première fois, on constate la présence d'une adénopathie axillaire et d'une hépatomégalie de deux travers de doigt. La température est aux environs de 38°.

Lors de sa deuxième hospitalisation, la température de l'enfant a présenté un caractère très irrégulier, atteignant même, le 10 mars, 39°.

Le 16 mars, lors de sa sortie, la température est redevenue normale, l'enfant a grossi, son poids est de 15 kg 300. L'état général est bon. On a arrêté la radiothérapie. Lors de sa seconde hospitalisation, l'enfant a subi onze séances qui ont ramené une résolution presque complète

des ganglions cervicaux et axillaires et une disparition de l'hépatomégalie.

Le 15 juin 1961, l'enfant est réhospitalisé, car depuis quinze jours, il présente une hyperthermie à 39°.

A son entrée, il est pâle, asthénique, anorectique, hyperfébrile ; il présente une toux quinteuse due vraisemblablement à une compression bronchique ainsi qu'une diarrhée importante.

On note à l'examen un abdomen globalement augmenté de volume, avec circulation collatérale, matité déclive évoquant la présence d'une ascite. Le périmètre abdominal à l'ombilic est de 46 cm. Le foie est très augmenté de volume, présentant une hauteur de 8 cm et débordant de trois travers de doigt. La rate est modérément hypertrophiée ; elle déborde de deux travers de doigt le rebord costal. Elle est lisse, ferme, indolore et régulière.

A l'examen du thorax, on ne note pas de signes en foyer, mais une très légère submatité à gauche et une tachycardie à 140.

L'examen neurologique montre des réflexes normaux et on ne trouve aucun signe de déficit.

L'examen des aires ganglionnaires met en évidence la présence d'un ganglion dur, mobile, non douloureux, gros comme une cerise, siégeant dans l'aire sus-claviculaire droite.

A la radio pulmonaire, on note la présence d'une opacité parenchymateuse dans le poumon droit s'accompagnant d'une image hilaire à droite.

L'enfant pèse 14 kg pour une taille de 1 mètre.

Le petit malade est, de plus, très asthénique, anorectique, pâle, et présente une amyotrophie importante.

Les examens complémentaires montrent :

— Une vitesse de sédimentation très accélérée à 81-120-125.

— Un test de Hanger négatif.

— Une urée sanguine à 0,20 g/l.

— Un taux de prothrombine à 100 %.

— Une numération et une formule sanguine donnant :
globules rouges : 4.800.000 ;
globules blancs : 6.900 ;
polynucléaires neutrophiles : 59 % ;
éosinophiles : 4 % ;
lymphocytes : 22 % ;
monocytes : 15 %.

La numération des plaquettes montre une hyperplaquettose à 400.000 par mml.

Le taux d'hémoglobine est à 55 % et la valeur globulaire est de 0,7.

Enfin, l'électrophorèse met en évidence une hypergammaglobulinémie avec une augmentation notable des alpha deux globulines :

protides : 74,5 g ;
albumines : 47,5 % ;
globulines : 52,5 % ;
alpha I : 3,5 % ;
alpha II : 12 % ;
bêta : 12,5 % ;
gamma : 24,5 %.

L'enfant est mis aux traitements cortisonique et antibiotique comportant par jour :

pénicilline : 1.000.000 ;
cortancyl : 30 mg ;
potassium : 1 g.

Le 23 juin reçoit, sur le conseil du professeur J. BERNARD, un demi-comprimé de T.E.M. (comprimé à 2,5 mg, soit 1,25 mg de triéthylomélanine).

Le 7 juillet, devant la persistance de la tachycardie, on débute un traitement digitalique à raison de deux gouttes par jour, et devant la baisse de la diurèse l'enfant reçoit un demi-comprimé de Diurilix.

L'enfant est fatigué, l'ascite a augmenté de volume, le périmètre abdominal est de 54 cm.

Le 12 juillet, on note un hippocratisme digital. L'enfant se tient souvent accroupi, dyspnéique, et son asthénie augmente de jour en jour. Par contre, la diurèse est remontée à plus de 1 litre par jour. La radio pulmonaire montre la présence d'adénopathies médiastinales, tout le long de l'ombre cardiaque notamment à gauche, avec une image d'atélectasie traduisant un trouble de compression bronchique, associées à des images parenchymateuses de poumon hodgkinien.

Sur les conseils du docteur SELIGMAN, on essaie un traitement au T.E.M. à raison d'un demi-comprimé par jour en cures de cinq jours, accompagné d'une dose de 20 mg de Delta cortisone.

Le 25 juillet, devant la persistance du mauvais état général, l'enfant est de nouveau présenté au professeur J. BERNARD, qui préconise la recherche constante d'une surinfection et d'augmenter les doses de cortancyl jusqu'à la dose maximum supportable. Cette corticothérapie devant être poursuivie jusqu'à l'obtention d'une baisse persistante de la température et la remontée des globules blancs jusqu'à un taux de 6.000 par mml à la numération sanguine.

En cas d'échec de la corticothérapie, il faudra essayer l'emploi de la phénylbutazone. Si la corticothérapie réussit à amener une amélioration, on fera une cure de T.E.M. en augmentant les doses (au début, on avait prescrit arbitrairement le T.E.M. à la dose d'un demi-comprimé, celle pour adulte étant de 2 comprimés). On l'administrera à raison de 1 comprimé par jour sur deux, en alternant avec des jours où le petit malade ne recevra qu'un demi-comprimé ; la cure totale devra durer une semaine.

Le 27 juillet, l'enfant est toujours fatigué, anorectique, mais on note tout de même une très légère amélioration. On arrive à une posologie de 45 mg de cortisone par jour.

Le 2 août, la numération sanguine prouve une légère anémie à 3.800.000 ; les globules blancs sont par contre à 8.300 par mml ; l'enfant se plaint de douleurs abdominales. A l'examen endo-buccal, on observe la présence d'un muguet.

On continue le traitement anti-inflammatoire au cortancyl (50 mg), en y ajoutant la phénylbutazone (100 mg), avec un régime sans sel et 2 g de ClK ; d'autre part, l'antibiothérapie comprend de l'extencilline, 1 million d'unités, et de la mycostatine, 5 millions.

Le 10 août, en raison de l'apyrexie persistant depuis 8 jours, de l'amélioration de l'état général et de la disparition du muguet, après une cure de Diurilix, l'enfant est mis au T.E.M. à raison d'un comprimé un jour sur deux et d'un demi-comprimé les autres jours, ceci pendant 8 jours.

Le 19 août, l'état général s'est brusquement altéré, avec remontée thermique à 40°, dyspnée, anoxerie et augmentation considérable de l'ascite ; la splénomégalie, l'hépatomégalie ont, elles aussi, légèrement augmenté. Enfin, depuis quelques jours, on note l'apparition, aux membres inférieurs, d'un purpura. Tout ceci entraîne l'arrêt du T.E.M.

Le 25 août, l'état général paraît très légèrement amélioré ; la température est revenue à la normale, l'enfant mange un peu, mais l'ascite, la splénomégalie et l'hépatomégalie persistent.

Malgré un nettoyage clinique, une image radiologique pulmonaire demeure.

Le 28 août, l'amélioration de l'état général semble persister. On arrête la phénylbutazone, le cortancyl est diminué à 45 mg ; on fait une relance surrénalienne à l'aide d'A.C.T.H.

Le 2 septembre, la température remonte à 38°, le purpura se généralise, l'enfant présente un ictère pâle et la numération montre une anémie très importante et une leucopénie à 2.900.

Le 9 septembre, l'enfant semble très fatigué, asthénique, prostré, très amaigri, il ne pèse que 13 kg, malgré une ascite importante et la présence d'un syndrome cushingoïde.

Pour combattre l'anémie, on pratique des transfusions.

Le 12 septembre, devant l'état alarmant du petit malade, la famille décide de le reprendre.

Le 16 septembre, l'enfant meurt au domicile familial, dans un tableau de grande cachexie, sans accident brutal, hémorragique ou dyspnéique, pendant son sommeil.

CONCLUSIONS

Si la maladie de Hodgkin n'est pas rare chez l'adulte et même chez l'enfant, elle est, par contre, exceptionnelle avant l'âge de trois ans.

Mais les différences opposant le Hodgkin de l'enfant à celui de l'adulte ne sont en fait que des différences de détail.

Pour la clinique, si la splénomégalie et l'ascite sont plus fréquentes chez l'enfant, par contre les manifestations cutanées et le prurit si souvent notés chez l'adulte sont très rarement retrouvés. Les formes avec atteintes digestives, osseuses ou neurologiques semblent spécifiques de l'adulte.

Au point de vue évolutif, les formes lentes ou prolongées sont rares en pratique pédiatrique.

Dans la formule hématologique, la polynucléose neutrophyle et la monocytose sont plus rares chez l'enfant ; au contraire l'éosinophilie existe plus fréquemment chez celui-ci.

Enfin le pronostic de la lymphogranulomatose maligne est, comme le fait remarquer PAPILLON, dans la grande majorité des cas, plus grave et l'évolution plus rapide chez le jeune enfant, sans que cela soit une règle absolue, et pour finir, signalons la difficulté très grande que le radiothérapeute rencontre dans l'application du traitement chez le jeune enfant.

Vu : le Doyen
L. BINET.

Vu : le Président de Thèse
J. BERNARD.

Vu et permis d'imprimer.

Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

ALEXANDER L.L. — Malignant lymphoma a report of two contrasting cases on children. *J. Net. Med. Ass.*, 52, 240, 7 july 1960.

BAKER C. et MAHN Wh. — Hodgkin's disease. Study of 65 cases. *Guys. Hosp. Rep.*, 89, p. 83, 1939.

BERNHEIM M. — La maladie de Hodgkin chez l'enfant. *Journal de Radiologie, d'Electrologie et de Médecine nucléaire*, 38, n° 9-10, p. 972-974, 1957.

BENSMIHEN A. — La maladie de Hodgkin chez l'enfant. *Thèse* de Strasbourg, 1957.

BERNARD J., MATHÉ G. et WEIL M. — Essai de traitement par l'acide P (di-2-chloroéthylamino) phényl butyrique de la maladie de Hodgkin, de la leucose lymphoïde chronique et de divers sarcomes du tissu lymphoïde (étude portant sur 100 malades : *Rev. française d'Etudes cliniques et biologiques*, Paris, I, n° 10, p. 1.121-1.131, 1956.

BERNARD J., MATHÉ G. — Chimiothérapie, hormonothérapie et indications thérapeutiques dans la maladie de Hodgkin. *Rev. du Praticien*, n° 17, p. 1.903-1.909, 1957.

BERNARD J. et OSSIPOVSKI B. — Le traitement chirurgical de la maladie de Hodgkin. *Sem. Hôp. Paris*, 84, p. 3.504, 1959.

BILLIOTET J., DESNUES P. — Un cas de maladie de Hodgkin chez deux frères. *Bull. et Mémoire de la Sté Méd. des Hôp. Paris*, 73, n° 27-28, p. 919-920.

BUFKIN Jh., DAVIDSON Ws. — Chilhood cancer (tumors, leukemia and Hodgkin's disease) review. *J. Pédiat.*, 42, p. 612-632, mai 1953.

CASELLI Eg. — Lymphogranulomatose of abdomen, case in a child. *Arch. de Pédiat. Uruguay*, 8, p. 153, 1938.

MC CAUSLAND D.J.M. — Hodgkin's disease in children. *Arch. Disease of Chilhood*, 16, p. 59, 1942.

CHARACHE H. — Hodgkin disease in children. *New-York State J. Med.*, 46, 507, 1946.

CHEVALIER P. et BERNARD J. — La maladie de Hodgkin. Masson, Paris, 1932.

Christol D. — Notions actuelles concernant l'étiologie, l'anatomie pathologique et la nosologie de la maladie de Hodgkin. *Rev. du Praticien*, n° 17, p. 1.837-1.843, 1957.

Chorneskiy G. — Contribution à l'étude de la maladie de Hodgkin chez l'enfant. *Thèse* Fac. Méd. de Genève, 1952.

Croizat P. — L'hyperfibrinémie dans la maladie de Hodgkin et les adénopathies réticulaires malignes. *Presse Méd.*, 27, 9, 1958.

Croizat P., Revol L., Blanc R., Burlioux G. et Abel. — L'hyperfibrinémie dans la maladie de Hodgkin et les gangliopathies réticulaires malignes. *Presse Méd.*, n° 66, p. 1.471, 1958.

Croizat P., Ponthus P., Papillon J., Revol L., Kuentz M. — Le pronostic de la maladie de Hodgkin. *Presse Méd.*, n° 50, p. 1.135-1.138, 1958.

Corbeille C. — Hodgkin's disease in children : clinical study of 33 cases. *Minn. Med.*, II, p. 678, 1928.

Debray C.H., Hardoin J.P. et Faye Cl.M. — Les formes digestives de la maladie de Hodgkin. *Rev. du Praticien*, n° 17, p. 1.891-1.895, 1957.

Dennis V., Razis M.D. — Familial Hodgkin's disease : its signifiance and implications. *Ann. of Intern. Med.*, vol. 51, n° 5, p. 933-979, 1959.

Delaure J. et Depierre R. — Les formes thoraciques de la maladie de Hodgkins. *Rev. du Praticien*, n° 17, p. 1.873-1.884, 1957.

Dierick W.S., Vaerenbergh P.M. — Vingt-cinq années de traitement de la maladie de Hodgkin dans le centre de cancer de Ghent. Une statistique de la survie. *Belg. T. Geneesk.*, 16, p. 210-215, 1er mars 1960.

Douglas D.M., Clairveaux A.E. — Hodgkin's disease in chilhood *Arch. Dis. Childhood*, 28, p. 222-225, 1953.

Grislain J., Kerneis P., Lemoine P. et Bruneau Y. — Frontières anatomo-cliniques de la maladie de Hodgkin. *Arch. française de Pédiatrie*, 14, n° 2, p. 119-144, 1957.

Gordon M.H. — Remarks on Hodgkin's disease, a pathologenic agent on the glands and its application indiagnosis. *Brit. Med. Jour.*, 1, p. 641, 1933.

Howard J.E. et Yarry. — La maladie de Hodgkin chez l'enfant, traitement radiothérapeutique. *Rev. Ch. Péd. Chili*, 255, p. 205-211, 1955.

Isch-Wall. — A propos de quatre cas de Hodgkin traités par la colchicine. *Le Sang*, 1952, p. 689-693.

Jablinski Solange. — Neuf cas de maladie de Hodgkin traités par la colchicine IV. *Thèse* Paris, 1956.

Jackson H., Parker F. — Hodgkin's disease and allied disorders. Ed. Oxfort Univ. Press, New-York, 1947.

Jackson H., Parker F. — Hodgkin's disease. *New England J. Med.*, 230-231, 1944.

Justin-Besançon L., Lamotte, Barillon S. et Polonovski C. — Indications du traitement par les analogues de l'ypérite. Résultats qu'on peut en attendre (étude basée sur 40 observations). *Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris*, 64, p. 576, 1948.

Jouele J. — Lymphogranulomatose maligne chez les enfants. *Pediatricke Listy*, n° 5, p. 265-269, 1950.

Kaplan M.L. — Hodgkin's disease in children. *Arch. of Pediat.*, 51, 325, 1934.

Kuentz M. — Etude statistique, clinique et thérapeutique de la lymphogranulomatose maligne (à propos de 170 observations). *Thèse Méd.* Lyon, 1955.

Lamy M. et Bernard J. — Maladie de Hodgkin. Encyclopédie médico-chirurgicale, seconde enfance, 26, 250.

Lamy M., Seligmann M. — Les progrès récents dans le traitement des hémopathies malignes de l'enfant. *Rev. Méd. Franç.*, 41, p. 69-74, fév. 1960.

Lenne (Mme). — Etude du problème des frontières anatomo-cliniques des réticulopathies malignes de l'enfance. *Thèse* Nantes, 1957.

Loder R., Bertag E. — Lymphogranulomatose in kindesalter. *Helvetia Pediatria Acta*, juin 1959.

Marchal G., Mallet L. et Duhamel G. — Le traitement de la maadie de Hodgkin. Un vol. Doin, édit., 1956.

Marchal G. — Les formes aiguës de la maladie de Hodgkin. *Rev. du Praticien*, n° 17, p. 1.858-1.871, 1957.

Marchal G. — Les traitements modernes de la maladie de Hodgkin. *Sem. Hôp.*, n° 3, p. 97-106, 1952.

Maroun T., Guergerian G. — Lymphogranulomatoses malignes chez un tout jeune enfant. *Rev. Méd. du Moyen-Orient*, n° 8, p. 252-255, 1951.

Mazar S.A. et Strauss B. — Marital Hodgkin's disease. *Arch. of Intern. Med.*, vol. 88, n° 6, p. 819-830, 1951.

Maxwell G. — Twelve cases of lymphoblastomatose in children. *Arch. of disease in Chilhood*, London, 29, n° 144, p. 155-159, 1954.

Mouriquand C. — Traitement de la maladie de Hodgkin chez l'enfant. *Pédiatr.*, Lyon, 9, n° 5, p. 521-532, 1954.

NAYRAC P. et GOUDEMAND M. — Les complications nerveuses de la maladie de Hodgkin. *Rev. du Praticien*, n° 17, p. 1.885-1.889, 1957.

OLONOWSKI P. et VILASECA G.C. — Le T.E.M. dans le traitement de quelques hémopathies. *Le Sang*, 1953, n° 7, p. 530-557.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. — Mortalité due à la maladie de Hodgkin, à la leucémie et à l'aleucémie. O.M.S. *Rapport épidémiologique et démographique*, Gelnève, 8, n° 4, p. 81-114, 1955.

PAPILLON J. — Le pronostic de la maladie de Hodgkin. *Maroc Médical*, 38, p. 1.575-1.579, déc. 1959.

PIERQUIN B. — La radiothérapie dans le traitement de la maladie de Hodgkin. *Rev. du Praticien*, n° 17, p. 1.845-1.857, 1957.

PETERS M.W. — A study of survival in Hodgkin's disease treated radiologically. *Am. J. Roentgen*, 63, p. 299-311, 1950.

PRIESEL R. et WINKELBAUER A. — Transmission of lymphoma from mother to child. *Virchows Arch. Path. Anat.*, 262, 749, 1926.

PITCOCK J.A., BAUER W.C. et MC GAVRANMH. — Hodgkin's disease in children. A clinico-pathological study of 46 cases. *Cancer*, New-York, 12, n° 5, p. 1.04311.051, 1959.

PROSPERI P. — Rilievi statastici anatomos clinici sul linfogranuloma maligno. *Riv. di Clin. Pediatrica*, 65, n° 5, 413-416, 1960.

RAPPAPORT R. — Mise au point thérapeutique. Traitement de la maladie de Hodgkin. *La Méd. infant.*, n° 6, p. 47-48, 1960.

REVOL L. — La forme classique de la maladie de Hodgkin. *Rev. du Praticien*, n° 17, p. 1.845-1.857, 1957.

SALGADO-LANZA J. — La enfermedad de Hodgkin en el instituto de clinica pediatrica e ligione infantil (Dr Luis Morquito » datos estatisticos clinica tratamento. *Arch. de Ped. del Uruguay*, Montevideo, 24, n° 4, p. 229-236, 1953.

SHIMKINN. — Hodgkin's disease : mortality in the United States 1921-1951 races, sex and age distribution ; comparaison with leukemia. *Blood, New-York*, 10, n° 12, p. 1.214-1.227, 1955.

SIRSAT M.V. — The problem of lymphadenopathy with special reference to Hodgkin's disease in children. *Indian Journal of Child Health, Bombay*, 1959, 8, n° 3, p. 143-153.

SLAMAR. — The treatment of Hodgkin's disease. *Vie Méd.*, 40, 781, 1959.

Smith N.J., Rosello S. et Hay S. — The effect of Triethyline thiophosphoramide in the treatment of leucemia and certain lymphomas in infants and children. *J. Pediatries,* 46, p. 493, 1955.

Thomson A.D. — The thymic origin of Hosgkin's disease. *Brit. J. Cancer,* 9, p. 37-50, 1955.

Wrigh' H. — Hodgkin's disease in infancy and chilhood. *Arch. Pediat.,* 63, 586, New-York, 1946.

Zellweyer H. et Firzli S. — Hodgkin's disease in children a clinical study. *Ann. Pediat. Balel,* n° 6, p. 371-385, 1957.

X... — La maladie de Hodgkin chez l'enfant. *Arch. dis. Child.,* n° 25, 59, 1941.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos 9

Etiologie de la maladie de Hodgkin 10

Symptomatologie 16

Forme classique de la maladie de Hodgkin chez l'enfant 16

Caractère des différents signes cliniques de la lymphogranulomatose maligne chez l'enfant 18

I. — L'adénopathie 18

II. — Les autres localisations de la forme classique 20

Les manifestations générales 21

Examens complémentaires 23

Etude hématologique 23

Anatomo-pathologie 26

Diagnostic 28

Diagnostic positif 28

Diagnostic différentiel 29

Thérapeutique 32

Possibilités thérapeutiques 32

A. — Traitements dirigés contre le processus malin 32

B. — Traitements dirigés contre le processus inflammatoire 39

C. — Traitement symptomatique 40

Indications thérapeutiques 40

Evolution et pronostic de la maladie de Hodgkin chez le jeune enfant 43

Observation personnelle 47

Conclusions 55

Bibliographie 57

Librairie ARNETTE à Paris
N° d'édition 2/1962
Imp. Bosc Frères, Lyon - Dépôt légal N° 2656 - 1er Trimestre 1962